

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 21

CARDIOPATHIES CONGÉNITALES ET MALFORMATIONS ASSOCIÉES

MALFORMATION CARDIO-THORACIQUE D'APERT

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 12 JUIN 1942

par

Félix FRÉZET

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

né le 11 Juillet 1916 à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. L. CORNIL	{	Président
		P. MOIROUD		Assesseurs
		R. POINSO		
		RECORDIER		



IMPRIMERIE F. ROBERT
24, RUE MOUSTIER, 24
M A R S E I L L E

FRÉZET (Félix)

Cardiopathies congénitales et Malformations Associées.— Malformation cardio-thoracique d'Apert.— Marseille Impr. F. Robert & Fils, 1942. In 8°, 64 pages.

These Phar. Marseille, 1942, No **21**

FRÉZET (Félix)

Cardiopathies congénitales et Malformations Associées.— Malformation cardio-thoracique d'Apert.— Marseille Impr. F. Robert, & Fils, 1942. In 8°, 64 pages.

These Phar. Marseille, 1942, No **21**

FRÉZET (Félix)

Cardiopathies congénitales et Malformations Associées.— Malformation cardio-thoracique d'Apert.— Marseille Impr. F. Robert & Fils, 1942. In 8°, 64 pages.

These Phar. Marseille, 1942, No **21**

FRÉZET (Félix)

Cardiopathies congénitales et Malformations Associées.— Malformation cardio-thoracique d'Apert.— Marseille Impr. F. Robert, & Fils, 1942. In 8°, 64 pages.

Thèse Phar. Marseille, 1942, No **21**

Cardiopathies Congenitales
Malformations Associées

Malformation
Cardio-Thoracique d'Apert

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No

CARDIOPATHIES CONGÉNITALES ET MALFORMATIONS ASSOCIÉES

MALFORMATION CARDIO-THORACIQUE D'APERT

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 12 JUIN 1942

par

Félix FRÉZET

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

né le 11 Juillet 1916 à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. L. CORNIL

P. MOIROUD

R. POINSO

RECORDIER

Président

Assesseurs



IMPRIMERIE F. ROBERT
24 RUE MOUSTIER, 24
M A R S E I L L E

1942



PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : F. MERCIER

Doyen Honoraire : L. IMBERT

**Professeurs Honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE
OLMER, GAUJOUX, AUBARET-COTTE**

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{me} PEROL

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Ezotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	AUDIBERT
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO

Chargé de Cours :

Clinique Dermatologique VIGNÉ

Agrégés en exercice :

MM. SAUTET
DUBOULOZ
BERTHIER
BALANZARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM. DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres :

M. QUINTARET

M. PIERI

Chargés des fonctions d'agréé :

Chimie médicale DERRIEN

Chargés de Cours complémentaires :

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie aux Pharmaciens</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLLOT

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Dont le modeste et constant labeur
m'a permis d'atteindre ce but, mais qui
malheureusement n'ont pas eu la satis-
faction et la fierté de me voir aboutir.

Toute ma reconnaissance émue.

In memoriam.

A MA FEMME

Les études médicales ont laissé intactes
ses qualités de femme. Qu'elle trouve
ici le témoignage de mon amour.

A MA FILLE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE DOYEN LUCIEN CORNEL

*Professeur d'Anatomie pathologique
et de Médecine expérimentale à la Faculté*

Qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur de présider notre jury
de thèse.

En remerciement pour la très grande
bonté qu'il a toujours eue pour nous.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOIROUD

Le temps que nous avons passé dans son service nous a paru trop court; qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. POINSO

Il nous a témoigné, à ma femme et à moi-même, la plus grande bienveillance; nous lui garderons toujours notre profonde admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. RECORDIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Qu'il nous permette de lui exprimer ici toute notre gratitude pour l'indulgente bonté qu'il nous a sans cesse témoignée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUVIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGNES
MONSIEUR LE PROFESSEUR MATTEI
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARCASSONNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD
MONSIEUR LE PROFESSEUR FIGARELLA
MONSIEUR LE DOCTEUR CAMBON

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASCARD

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé dans sa réalisation.

A CEUX QUI ONT EU LA RUDE TACHE
DE ME PREPARER AUX CONCOURS

MONSIEUR LE DOCTEUR REYNAUD
MONSIEUR LE DOCTEUR SERAFINO
Pour l'externat.

MONSIEUR LE DOCTEUR AUBANEL
MONSIEUR LE DOCTEUR POUCEL
MONSIEUR LE DOCTEUR FOURNIER
MONSIEUR LE DOCTEUR FIAT
Pour l'internat.

A CEUX QUI ONT PREPARE LES CONCOURS
AVEC MOI

A TOUS MES CAMARADES

Et particulièrement à ceux qui ont
partagé avec moi les jours pénibles de
Vitry-le-François.

INTRODUCTION

A la suite de l'observation publiée, en mars 1941, par le docteur Emile Gascard dans le *Marseille Médical*, il nous a paru intéressant de faire une revue d'ensemble des cardiopathies congénitales et malformations associées.

Cette étude, dont l'élément essentiel sera cette observation, nous montre qu'à côté de la déformation classique signalée par Apert, il existe des cas bien plus complexes.

Apert, en effet, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, a isolé, le premier, le 26 mai 1899, une affection congénitale bien définie, caractérisée par la coexistence d'une cardiopathie (rétrécissement pulmonaire) et d'une dépression bilatérale latéro-costale. Il invoque la compression du muscle utérin s'exerçant sur le fœtus et déterminant la double malformation. A l'origine de cette compression se trouve l'oligo-amnios en rapport avec une infection amniotique.

Par la suite, différentes thèses ont été consacrées à l'étude de cette curieuse affection : Ettighofer (Lyon, 1901), Michotey (Montpellier, 1921), M^{me} Avierinos-Rouit (Marseille, 1936). Nous rappellerons également les tra-

vaux des auteurs marseillais : Rouslacroix et Manet (*Marseille Médical*, 1^{er} juin 1920), Combes et Audier (Société de Médecine de Marseille, 10 novembre 1932), Poinso et Vaugier (Société de Médecine de Marseille, 10 juin 1936), Benoît, Bocca, Michotey et Buisson (Com. Méd. des B.-du-R., 1^{er} avril 1938).

Mais, à côté de ces formes simples, il existe des cas beaucoup plus complexes. C'est ainsi que Labbé et ses collaborateurs publient une « Association d'hypertrophie staturale, d'atrophie musculaire diffuse, de malformation cardiaque et osseuse chez un adolescent » (Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 13 juillet 1934) ; Apert, Garnier et Vilde présentent à la Société de Pédiatrie de Paris (24 mai 1932) l'association d'une malformation vertébrale à la malformation cardiaque. Solis-Cohen et Levine signalent l'existence de malformation cardiaque associée à des kystes aériens du poumon, Roch note la présence d'arachno-dactylie et de cypho-scoliose au cours d'une maladie de Roger.

A la lumière de ces faits nouveaux, il nous a paru intéressant de reprendre l'étude de la maladie d'Apert dont la description s'enrichit de nouvelles associations :

CHAPITRE PREMIER

DONNEES CLASSIQUES

La maladie d'Apert est réalisée par l'association de malformation thoracique et de malformation cardiaque.

Dans une première partie, nous verrons les caractères cliniques de cette association, le pronostic qu'elle comporte, les problèmes diagnostiques qu'elle soulève.

Dans une deuxième partie, nous citerons les théories pathogéniques susceptibles d'expliquer la double malformation thoraco-cardiaque.

PREMIERE PARTIE

ETUDE CLINIQUE

I. - DÉBUT. — La maladie d'Apert débute avec la vie puisqu'on peut l'observer dès la naissance, il est cependant bien rare que le diagnostic soit posé dès cette époque. En effet, si les déformations thoraciques ont attiré l'attention dès le plus jeune âge, il n'en est pas de même en ce qui concerne la malformation cardiaque. Les sujets présentant cette anomalie sont vus dans la deuxième enfance, ou lors de l'adolescence, ils viennent consulter pour un épisode infectieux intercurrent ou pour des troubles fonctionnels en rapport avec leur cardiopathie. Plus rarement celle-ci sera reconnue lors d'un examen médical systématique. Le plus souvent il s'agit de broncho-pneumonie trainante, d'épisode pulmonaire simulant la tuberculose. Il en est ainsi pour les malades de Combes et Audier, de Rouslacroix et Manet, de

Poinso et Vaugier. Notons que les cas relatés dans la thèse de Michotey ont été observés dans un dispensaire antituberculeux. Il peut arriver que le malade se fasse examiner pour sa malformation thoracique (Dubreuil-Chambardel). Quel que soit le retard apporté au diagnostic, le début réel de la maladie se fait à la naissance mais l'affection est reconnue à des âges différents : 6 ans (Combes et Audier), 14 ans (Rouslacroix et Manet), 22 ans (Poinso et Vaugier), 24 ans. (Obs. princes d'Apert.)

II. - LA PÉRIODE D'ÉTAT est essentiellement caractérisée par la coexistence de malformation thoracique et de cardiopathie congénitale. Nous étudierons successivement ces deux éléments symptomatiques :

La *malformation thoracique* est très caractéristique. Citons, à ce sujet, la description d'Apert : « Ce thorax frappe par son exiguité. Bien que cet individu soit bien conformé dans le reste de son corps et assez fortement musclé, la circonférence du thorax n'est chez lui que de 72 centimètres au lieu de 88 centimètres, chiffre normal. Ce qui frappe encore davantage, c'est la conformation bizarre de ce thorax, il présente de chaque côté, sur sa face antérieure, au-dessous des pectoraux, une dépression profonde en forme d'entonnoir : la droite, plus étendue et plus profonde, commence immédiatement sous le pli sous-mammaire et n'atteint pas les fausses côtes ; la gauche, un peu moins prononcée, est située plus bas et plus en dehors. Entre elles deux, le sternum présente une disposition particulière, sa face antérieure au lieu de regarder directement en avant, regarde en avant et à droite, ce qui contribue encore à marquer la dépression de l'hypocondre droit ; le bord gauche du sternum, dans sa moitié inférieure et l'extrémité antérieure des cartilages costaux correspondants sont, au contraire, rejetés en avant, en sorte qu'il existe entre les deux excavations une arête saillante, dont le sommet est

formé par l'extrémité antérieure des cartilages costaux, recourbée sur elle-même à angle presque droit. Voici, du reste, quelques mesures précises : l'entonnoir droit mesure 9 cent. en hauteur, 8 cent. en largeur, 3 cent. en profondeur en son centre ; il résulte de l'enfoncement des 6^e, 7^e, 8^e, 9^e, 10^e côtes droites ; son centre est à 6 cent. de la ligne médiane. La dépression gauche mesure 6 cent. en hauteur, 6 cent. en largeur, 1 cent. $1/2$ en profondeur, elle répond aux 8^e, 9^e, 10^e côtes ou cartilages costaux ; son centre est à 9 cent. de la ligne médiane. »

La description de Rouslacroix et Manet est à peu près semblable. « Le thorax est légèrement asymétrique, le côté gauche paraissant plus développé que le droit. Les cartilages costaux surmontent, surtout à gauche, le sternum, ménageant ainsi une gouttière médiane. On note des deux côtés de la poitrine une déformation triangulaire en creux commençant à droite et à gauche, à 5 cent. au-dessous du mamelon, ayant 2 cent. de profondeur au centre et présentant 3 côtés de 14 cent. environ chacun, un bord interne correspondant à la ligne axillaire et un bord horizontal sous le mamelon. Cette déformation commence en bas à la 10^e côte et remonte jusqu'à la 5^e. Elle a la forme d'un entonnoir ou plutôt d'une pyramide triangulaire dans laquelle se logent très exactement les coudes quand le malade croise les bras au devant de la poitrine. »

Combes et Audier constatent à l'inspection du thorax « la présence d'une gouttière médiane, longitudinale, peu marquée, et surtout deux dépressions coniques, symétriques, situées au-dessous et en dedans des mamelons, au niveau des 4^e, 5^e, 6^e côtes et espaces correspondants ».

Les constatations de Poinso et Vaugier sont les suivantes : Son tour de poitrine est, en expiration, de 95 centimètres. On remarque, au niveau de son thorax, une

malformation bilatérale. Ces malformations forment une dépression de chaque côté du sternum : la gauche est beaucoup plus marquée, elle dessine un coup de hache sous le mamelon. Elle est limitée vers le sternum par un soulèvement des cartilages costaux qui la fait paraître encore plus profonde. Cet enfoncement a une pente rapide vers le sternum et vers le haut, mais se termine insensiblement vers le bas et vers l'extérieur. Il mesure 12 cent. de hauteur, 11 cent. de largeur, 2 cent. de profondeur. Il occupe les 5^e, 6^e, 7^e, 8^e, 9^e côtes et espaces correspondants. A droite, la dépression est beaucoup moins marquée, sa hauteur est de 16 cent., sa largeur de 8 cent. et sa profondeur atteint à peine 1/2 cent. »

Ces observations, particulièrement typiques, nous montrent que la malformation thoracique est caractérisée essentiellement par des dépressions latéro-sternales sous-mamelonnaires, le plus souvent asymétriques, la gauche étant plus développée que la droite ; elles dessinent de véritables coups de hache plus ou moins profonds et pouvant s'étendre en hauteur de la 4^e à la 10^e côte. Accessoirement, le sternum peut être projeté en avant, dévié vers la gauche, ou tordu sur son axe. A noter un signe négatif important : l'absence de stigmates de rachitisme (chapelet costal).

La *cardiopathie congénitale* représente le deuxième élément de la maladie d'Apert. Elle peut cependant manquer si la dépression thoracique n'est pas trop profonde. C'est un fait sur lequel a insisté tout particulièrement Apert : « Dans les cas peu marqués, il n'existe pas de malformations du cœur, le rétrécissement de l'artère pulmonaire coexiste seulement avec les entonnoirs profonds ». Dubreuil-Chambardel cite également deux cas de dépressions thoraciques peu profondes ne s'accompagnant pas d'atteinte de l'artère pulmonaire.

La cardiopathie congénitale peut s'extérioriser par

des troubles fonctionnels (dyspnée, palpitations) qui entraînent le malade à se faire examiner. Mais ces accidents sont peu marqués : il n'existe ni oedème, ni cyanose, ni hippocratisme digital. Le trouble le plus caractéristique reste cependant l'essoufflement facile, l'enfant ne pouvant jouer avec ses petits camarades. On note parfois des syncopes (Apert). Le plus souvent ces malades présentent des bronchites à répétition ; enfin, la lésion cardiaque peut passer complètement inaperçue (Combes et Audier, Poinso et Vaugier).

De toute façon, l'examen du cœur permet de reconnaître la cardiopathie en cause. Il s'agit le plus souvent de *rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire*. Il en est ainsi dans l'observation princeps d'Apert : « Si on ausculte le cœur de ce malade, on entend immédiatement un très gros souffle rude, perceptible dans toute la région précordiale et même dans tout le thorax, systolique et avec un maximum très réel au foyer d'auscultation de l'artère pulmonaire.

Si nous auscultons le cœur de notre petit malade, nous notons la présence d'un souffle holo-systolique peu intense, de timbre assez rude, dont le siège est à l'extrémité interne du 2^e espace intercostal gauche. Il se propage vers la clavicule gauche. On ne le retrouve ni dans les vaisseaux du cou, ni dans l'aisselle. Par contre, il s'entend dans le dos. » (Combes et Audier.)

Poinso et Vaugier ne perçoivent pas de frémissement cataire. Par contre, à l'auscultation, ils entendent « un souffle systolique dans toute l'aire précordiale, mais qui paraît être maximum dans les 2^e et 3^e espaces intercostaux gauches ; il se propage vers l'aisselle. »

La pointe se perçoit sur la ligne mamelonnaire, dans la dépression gauche, le plus souvent au niveau du 4^e espace. On ne retrouve pas toujours le frémissement

cataire de la sténose de l'artère pulmonaire (Apert, Poinso et Vaugier). Il est cependant constaté au niveau de la 3^e côte et du 4^e espace intercostal gauche par Combes et Audier.

Le signe le plus fréquent reste le souffle systolique classique du rétrécissement de l'artère pulmonaire : nous le décrirons avec quelques détails, car il est absolument pathognomonique : il s'entend dans toute l'aire cardiaque mais présente un siège maximum à la partie interne du 2^e espace intercostal gauche ; il peut cependant empiéter sur le 3^e espace. On peut alors se demander s'il ne s'agit pas, dans ce cas, d'une malformation complexe (rétrécissement de l'artère pulmonaire, communication inter-ventriculaire (Cochez). Ses propagations sont multiples : côté droit du thorax, appendice xyphoïde, pointe, aisselle, dos, mais surtout vers la clavicule gauche et la région deltoïdienne de ce côté. Il couvre le premier bruit cardiaque, le souffle est donc nettement holo-systolique. Son timbre est rapeux, rude, en jet de vapeur ; plus rarement sa tonalité devient basse, son timbre plus doux.

Le rétrécissement de l'artère pulmonaire entraîne des *signes radiologiques* que nous allons rapidement rappeler. Radiologiquement, on constate une hypertrophie du cœur, portant principalement sur les cavités droites qui débordent le bord droit du sternum ; un allongement des diamètres DG', D' G'. La pointe est arrondie, relevée et déviée vers la gauche, entraînant l'aspect du cœur en sabot (Vaquez et Bordet). Mais le signe le plus caractéristique est la saillie de l'arc moyen traduisant la dilatation de l'artère pulmonaire, en aval du rétrécissement. En oblique antérieure droite, l'arc vasculaire est saillant, tandis que l'espace clair précardiaque disparaît par hypertrophie du ventricule droit ; en oblique antérieure gauche, la portion dilatée

de l'artère pulmonaire se profile à l'intérieur de la concavité de l'arc aortique. Il est utile de pratiquer un orthodiagramme, en se souvenant toujours de la prédominance du ventricule droit sur le ventricule gauche dans les premières semaines de la vie.

L'électrocardiographie montre la prédominance ventriculaire droite (Einstoven, Lewis et Sterippulo). Ces phénomènes extériorisent la stase dans le ventricule droit, mais ne dépendent pas uniquement du rétrécissement pulmonaire. Il en est de même pour le cardiogramme et le phlébogramme, méthodes d'utilisation moins courantes et abandonnées au profit de l'électrocardiogramme.

Le rétrécissement de l'artère pulmonaire est le plus souvent rencontré. Il en est ainsi dans les cas décrits par Apert, Hichard (Traité des maladies du cœur et des vaisseaux). Combes et Audier, Benoît et Rocca ; ceux publiés dans la thèse de Ettighofer, dans celle de M^{me} Avierinos-Rouit. Par contre, Michotey ne retrouve la sténose pulmonaire qu'une fois sur ses six observations.

Il peut s'agir alors de *lésions valvulaires mitrales*: le rétrécissement mitral pur se trouve, en effet, associé aux malformations thoraciques (Rouslacroix et Manet, Michotey). Plus rarement, la maladie de Roger est en cause; parfois les lésions sont plus complexes (Cochez).

III. - L'ÉVOLUTION dépend surtout des troubles cardiaques constatés. En règle générale, le rétrécissement de l'artère pulmonaire empêche le développement normal de l'organisme par gêne de l'hématose; on connaît aussi l'influence du rétrécissement mitral congénital sur la croissance (nanisme mitral de type Lorrain). Les sujets présentant ces cardiopathies sont chétifs et débiles et sont, de plus, prédisposés aux affections pulmonaires: broncho-pneumonie et surtout tuberculose pulmonaire.

Le malade de Dubreuil-Chambardel présentait des signes de lésions évolutives. Cependant, pour Laubry et Pezzi, la sténose pulmonaire ne s'accompagne pas de tuberculose ulcéreuse; à l'autopsie, on ne décèle que des lésions fibreuses et discrètes. Si la malformation thoracique est associée au rétrécissement mitral, il faut craindre l'apparition de phénomènes d'insuffisance cardiaque susceptibles d'entraîner la mort (Rouslacroix et Manet). Il n'en est cependant pas toujours ainsi et ces malades peuvent ne présenter aucun trouble (Apert, Huchard). Le malade de Poinso et Vaugier, âgé de 22 ans, était un garçon robuste pesant 81 kgs (taille 1 m. 87); il était normalement développé et pouvait mener « une vie laborieuse d'étudiant » sans se douter aucunement de sa cardiopathie congénitale.

Le PRONOSTIC dépend donc essentiellement des troubles cardiaques surajoutés et des complications pulmonaires. L'affection est relativement bien tolérée, mais il faut redouter l'asystolie terminale survenant spontanément ou à l'occasion d'un épisode broncho-pulmonaire intercurrent. De plus, ces sujets représentent un terrain favorable pour l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire chronique déterminée par l'état de moindre résistance du poumon, gêné dans son hématoxe et comprimé par les dépressions thoraciques. Le pronostic est plus grave si les malformations cardiaques sont multiples: trilogie ou tétralogie de Fallot, si l'on constate de la cyanose. Dans ces cas, les malades dépassent rarement la vingtième année. Il ne semble pas toutefois qu'il faille retenir la règle de Rokitskij : « Les enfants atteints de sténose pulmonaire ne dépassent pas le treizième mois ».

Il résulte de notre étude clinique que la maladie d'Apert est constituée essentiellement par la coexistence:

1° d'une malformation thoracique consistant en dépressions latéro-sternales et bilatérales ;

2° d'une cardiopathie congénitale : rétrécissement de l'artère pulmonaire, le plus souvent ; parfois rétrécissement mitral pur ; plus exceptionnellement maladie de Roger.

LE DIAGNOSTIC

Il est facile à poser lorsque les constatations cliniques sont particulièrement typiques et lorsque les troubles observés sont au grand complet. Il n'en est pas de même si les symptômes sont frustes et dissociés ; dans ces conditions, il est beaucoup plus délicat d'affirmer la maladie d'Apert et il faut alors envisager différentes éventualités. Trois ordres de faits devront être différenciés de la malformation thoraco-cardiaque classique.

Dans un premier groupe de faits, il nous faut éliminer les malformations typiques ou frustes.

Dans un deuxième groupe de faits, les malformations thoraciques sont susceptibles de déterminer des accidents cardiaques purement fonctionnels, qu'il faut différencier des cardiopathies congénitales.

Dans un troisième groupe enfin, la cardiopathie entraîne des déformations thoraciques secondaires bien différentes des dépressions congénitales.

1°) Les MALFORMATIONS THORACIQUES et CARDIAQUES sont ATYPIQUES ou DISSOCIÉES : deux cas peuvent alors se présenter :

— La *malformation thoracique est caractéristique*, mais ne s'accompagne pas de cardiopathie. Les dépressions latéro-costales sont alors peu profondes (Dubreuil-Chambardel). Rocher et Ouary observent en 1930 une

malformation sans cardiopathie constituée par une dépression en gouttière dans laquelle le bras se moulait très exactement.

— La *malformation thoracique* est peu caractéristique. Il s'agit de dystrophies du thorax, récemment étudiées par Levesque, Ombredanne et Garnier (IX^e Congrès des Pédiâtres de langue française, mai 1936). Ces auteurs les distinguent en :

— déformations thoraciques dues à des malformations congénitales certaines, touchant les côtes (fosses latérales en gouttières ; bosses autonomes décrites par M^{me} Nageotte-Wilbouchevitch); le sternum (fissures), les cartilages costaux (hypertrophie ou plicature entraînant un relief disgracieux; fosse fibreuse par absence de plusieurs cartilages). Ces déformations peuvent d'ailleurs se combiner les unes aux autres et échappent alors à toute classification.

Nous allons relater ici une observation inédite due à l'obligeance du Professeur Recordier :

Le nommé T... André, âgé de 34 ans, entre le 6 juin 1941 à la salle Aillaud, à l'Hôtel-Dieu. Il présente depuis huit jours des douleurs articulaires et osseuses intenses, continues, avec paroxysmes durant la nuit. Ces douleurs intéressent toutes les articulations des membres inférieurs, elles sont accrues par les mouvements et non calmées par le repos. Il existe, en outre, une dyspnée d'effort très marquée, provoquée par le moindre mouvement.

Le malade se sait atteint depuis l'enfance d'une affection cardiaque. Ses antécédents nous apprennent peu de choses, sinon que ce malade n'a jamais présenté de rhumatisme articulaire aigu, qu'il a eu, à l'âge de 11 ans, une typhoïde au cours de laquelle on a diagnos-

tiqué son affection cardiaque, et qu'enfin c'est un éthylique certain.

L'examen des membres inférieurs montre que les articulations, ni chaudes ni volumineuses, sont un peu douloureuses à la mobilisation, son thorax est un thorax gibbeux avec forte saillie symétrique au niveau des premières côtes et une cypho-scoliose très marquée. La palpation de l'aire cardiaque révèle un thrill assez net à l'auscultation. On entend un souffle systolique très intense dont le siège maximum serait dans la région xyphoïdienne et juxta-xyphoïdienne gauche.

Il n'y a pas de propagation nette. Ce souffle se retrouve dans toute l'aire cardiaque et même dans l'aiselle. Les autres organes sont normaux. Le foie n'est pas gros, ne présente pas de reflux hépato-jugulaire, les ongles sont cyanosés et incurvés en verre de montre.

Dans les jours qui suivent on ne note aucune modification du souffle et aucun incident d'insuffisance cardiaque ne survient. Les examens radiographiques révèlent la cypho-scoliose très marquée avec vive réaction des corps vertébraux entre eux : présence de becs, de crochets et de ponts. La silhouette du cœur est vaguement triangulaire. Il existe une saillie marquée de l'arc moyen avec épaississement et danse des hiles. Les examens de sang, la numération globulaire et la formule leucocytaire ne révèlent aucune anomalie sinon une légère anémie à 3.700.000.

Cette observation qu'il nous a paru intéressant de placer ici, ne peut entrer dans le cadre de la maladie d'Apert, car si la cardiopathie paraît congénitale, il n'en est pas de même pour la déformation thoracique.

— Déformations véritablement dystrophiques du thorax : il s'agit de thorax en entonnoir ou infundibuliforme (Bonhemus, Erstein). Le diagnostic différentiel

facile peut cependant se poser si l'on constate par ailleurs une cardiopathie congénitale (cas de Leucaplain, Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 14 mai 1937 : Rétrécissement de l'artère pulmonaire, thorax en entonnoir, dextrocardie, mégadiaphragme). On peut éliminer également le thorax en carène ou les petits bréchets thoraciques (cas de Schreiber : Rétrécissement de l'artère pulmonaire, sternum très court et très bombé en avant). Les dystrophies cartilagineuses se différencient facilement, car elles ne sont pas congénitales. Apparaissant dans la deuxième enfance, les chondrites costales (Huc; thèse de Guy Henri) déterminent des tubérosités latéro-costales ou des dépressions sous-mammaires pouvant donner l'aspect de « thorax en charnière » (M^{me} Nageotte-Wilbouchevitch) ou de « thorax en poire » (« birnothorax » des auteurs allemands).

2°) LES MALFORMATIONS THORACIQUES ENTRAÎNENT DES ACCIDENTS CARDIAQUES SANS CARDIOPATHIE CONGÉNITALE :

— Les déformations rachitiques du thorax, principalement le thorax en sablier, se compliquent fréquemment de troubles fonctionnels tels que la dyspnée d'effort, les palpitations, les précordialgies, les vertiges. Il peut exister des formes graves. Ces manifestations de souffrance cardiaque s'expliquent par le déplacement du cœur vers la gauche, la torsion pédiculaire du cœur ainsi déplacé (compression des gros vaisseaux, gêne de la circulation de retour), la compression directe de l'organe entraînant une excitation nerveuse des ganglions autonomes et des nerfs régulateurs du système vago-sympathique (Sauerbruch). Cependant, certains auteurs, comme Froelich, pensent que les troubles constatés sont liés à une malformation congénitale du cœur. En règle pratique, on doit rechercher minutieusement, par la clinique et la radiologie, les signes d'atteinte cardiaque chez les porteurs de tels thorax.

3 LA CARDIOPATHIE PEUT ENTRAINER DES DÉFORMATIONS THORACIQUES : il s'agit de rétractions pariétales d'origine le plus souvent symphysaire.

Si le diagnostic de la maladie d'Apert est facile à poser, en raison de sa symptomatologie bien particulière, nombreuses sont les théories pathogéniques qui s'efforcent d'expliquer cette double malformation.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE PATHOGENIQUE

La maladie d'Apert comportant une double malformation, on peut se demander si cette association est le fait d'une coïncidence ou s'il existe un rapport effectif entre ces deux éléments. Notre étude pathogénique comportera trois chapitres :

- 1°) Pathogénie de la dépression thoracique.
- 2°) Pathogénie de la cardiopathie congénitale.
- 3°) Rapports des deux malformations.

1) PATHOGÉNIE DE LA DÉPRESSION THORACIQUE :

Les dépressions thoraciques s'observent dès la naissance, il faut éliminer l'origine acquise de ces déformations.

Nous ne retiendrons que le facteur *congénital*. En

faveur de cette origine congénitale, retenons leur caractère familial (M^{me} Nageotte-Wilbouchevitch) et parfois héréditaire, se transmettant suivant les lois de Naudin-Mendel. Ces constatations sont d'ailleurs beaucoup plus fréquentes en ce qui concerne le thorax en entonnoir, la chondrite costale, que pour la dépression si typique de la maladie d'Apert.

Comment expliquer la déformation thoracique ? Apert invoque la compression s'exerçant sur le fœtus lors de la vie intra-utérine. Dans sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (26 mai 1899), il rappelle les constatations d'Hippocrate : « Il y a encore une manière dont les enfants sont déformés, c'est lorsque la matrice est trop étroite, les mouvements de l'enfant qui est trop tendre, se passent dans un milieu qui est trop serré, il faut bien que les membres s'y mutilent ».

Pour Apert, les malformations par compression intra-utérines sont bien connues. Budin (Soc. Anatomique de Paris, 1827) publie l'observation suivante : chez un nouveau-né présentant des pieds et des mains bots « il apparaît, du côté de la cage thoracique, une malformation singulière : au niveau des régions épigastriques et de l'hypocondre droit se trouve un enfoncement : l'extrémité inférieure du sternum était refoulée vers la gauche et le bord inférieur des côtes du côté droit décrivait une courbe alternativement concave et convexe. Si on venait à fléchir les membres inférieurs sur l'abdomen, on voyait la face plantaire du pied gauche s'appliquer exactement sur cette courbure ; les orteils correspondaient à la grande concavité ; la région moyenne à la convexité, le talon à la petite concavité ».

Lannelongue et Ménard, étudiant dans leur traité des affections congénitales les « atrophies par compression durant la période fœtale, citent le cas d'Osiender :

cet auteur a vu un enfant né avec le menton enfoncé dans le thorax, le dos voûté, les extrémités creusant aussi de profondes empreintes sur le thorax, les pieds bots, un crâne asymétrique. L'inflexion du tronc sur le côté gauche était marquée par une synostose des côtes gauches et par l'absence du rein gauche.

Une communication d'Apert, Marfan et Bouloche (Soc. Anatomique de Paris, 1895) relate un fait analogue: il s'agissait d'un nouveau-né présentant une gouttière profonde sur la face antérieure du plastron chondrosternal, où venait se loger l'avant-bras gauche, maintenu dans cette position vicieuse par l'ankylose presque complète des articulations du membre supérieur. Par ailleurs, les deux mains étaient botes et les membres étaient bizarrement contournés et enroulés l'un sur l'autre, s'emboîtant réciproquement. L'incurvation sur le côté droit était en rapport avec la forme utérine et la place laissée sur le flanc droit pour le placenta. L'enfoncement thoracique était causé par la compression du muscle utérin, secondaire à l'oligo-amnios.

Apert remarque, en 1899, que les dépressions thoraciques paraissent dues à l'empreinte des coudes sur le thorax, les coudes s'emboîtant presque exactement sur les dépressions.

Delpeut, dans sa thèse, rapporte des faits analogues. Le rôle de la compression intra-utérine est retrouvé par la plupart des auteurs : Huchard, Cochez. Pour Rousla-croix et Manet, « la position normale des avant-bras repliés sur la poitrine chez le fœtus expliquerait les deux dépressions latérales que présentait le malade. dépressions qui, même encore à l'âge de 14 ans, correspondent à l'empreinte des coudes quand les bras sont placés dans la position foetale ».

La compression intra-utérine s'exerce par l'intermédiaire de l'oligo-amnios. Ceci est conforme aux don-

nées étiologiques : en effet, la naissance de ces malades s'accompagne le plus souvent d'une perte très faible de liquide amniotique. Par ailleurs, l'accouchement est long et laborieux (Michotey ; Combes et Audier). Ce que nous savons du rôle de protection du liquide amniotique — il répartit uniformément les pressions sur toute la surface du fœtus — permet d'expliquer l'influence de l'oligo-amnios sur la compression du fœtus par le muscle utérin ; ce dernier s'applique étroitement sur le fœtus dont les parties saillantes s'enfoncent directement dans la portion sous-jacente.

Il nous reste à étudier maintenant la cause de l'oligo-amnios. Il semble bien qu'on ne doive pas retenir les causes rares, telles que : l'anomalie des voies urinaires du fœtus, le rein polykystique, l'arrêt de développement de la membrane amniotique, les lésions des villosités. Apert émet l'hypothèse d'une amniotite qui, au lieu d'être exsudative (hydramnios) ou plastique (brides amniotiques) serait résorbante. A l'origine de l'amniotite, on peut trouver une infection fœtale : syphilis (Michotey), alcoolisme, paludisme (M^{me} Avierinos-Rouit). En réalité, l'enquête étiologique reste le plus souvent négative. A noter cependant que, dans la plupart des cas, l'enfant est né avant terme, parfois en état de mort apparente ou d'asphyxie, après un accouchement long et laborieux.

En conclusion, les dépressions latéro - sternales dépendent de la compression exercée par le muscle utérin sur le fœtus, par suite de l'oligo-amnios ; l'anomalie amniotique s'explique à son tour par l'infection originelle (Apert).

2°) PATHOGÉNIE DE LA CARDIOPATHIE CONGÉNITALE :

Nous étudierons uniquement les théories expliquant le rétrécissement de l'artère pulmonaire.

La *théorie embryogénique* soutenue par Meckel, Lindes, Rokitansky, Keith, admet un arrêt dans le développement foetal du cœur. En faveur de cette théorie, on note le caractère volontiers héréditaire et familial des cardiopathies congénitales. Poinso et Vaugier constatent l'existence d'une cardiopathie congénitale chez un collatéral de leur malade. De plus, la théorie embryogénique trouve un argument dans la coexistence, chez le même individu, d'une malformation cardiaque et d'une autre anomalie morphologique : bec de lièvre, syndactylie, scoliose, etc... Pour Rokitansky, le rétrécissement de l'artère pulmonaire s'explique par la déviation du septum artériel divisant en deux le bulbe aortique ; dans ces conditions, le bulbe n'est plus également divisé, le calibre de l'artère pulmonaire est amoindri, celui de l'aorte amplifié. Le cloisonnement débute vers la troisième ou quatrième semaine de la vie intra-utérine pour se terminer vers la huitième semaine. Pour Keith, la sténose dépend de l'arrêt dans l'évolution du bulbus-cordis et dans sa pénétration progressive dans le ventricule droit.

La *théorie inflammatoire ou infectieuse* se trouve résumée dans la formule de Lancereaux : « la tératologie du cœur n'est autre chose que la pathologie de cet organe pendant la vie intra-utérine ». Cette théorie, soutenue par Morgagni, Peacock, Cruveilhier, Letulle, se fonde sur plusieurs arguments. Pour Letulle, « les affections congénitales du cœur reconnaissent pour point de départ une pancardite insulaire datant de la vie embryonnaire ». Il insiste sur l'existence de lésions de sclérose et d'artérite au niveau ou au voisinage des malformations. Par la suite, des phénomènes mécaniques et la stase réalisent en définitive ces anomalies qui sont d'observation courante.

Laubry et Pezzi ont fortement critiqué cette hypo-

thèse. Ils considèrent que les lésions insulaires sont inconstantes, souvent éloignées des anomalies et postérieures dans le temps. Par ailleurs, il est difficile d'admettre que l'agent infectieux limite son action à une durée suffisamment courte pour créer des lésions aussi localisées. Enfin, l'interrogatoire ne permet pas de retrouver l'infection maternelle responsable de l'endocardite foetale. A noter l'absence d'hérédo-syphilis dans les antécédents de la plupart des malades. Cependant, pour Grenet, le rôle de la syphilis est indiscutable : « Il existe trop d'hérédo-syphilis parmi les sujets atteints de malformations congénitales du cœur pour qu'il se puisse agir de simples coïncidences. Le plus souvent, la syphilis paraît dystrophique et ne semble donner que des arrêts ou des troubles du développement ». En collaboration avec Louvet, Levent et Delorme, il montre l'importance de cette étiologie ; dans ce cas, la syphilis est une syphilis de deuxième génération. Le rôle de l'alcoolisme peut être également relevé ; exceptionnellement on peut invoquer, de manière cependant indiscutable, la tuberculose (Mosny).

Quelle que soit la théorie invoquée, l'enquête étiologique ne donne que des renseignements imprécis. Hérédo-syphilis, alcoolisme, hérédité, caractère familial ou consanguin, tous ces facteurs sont inconstants et ne peuvent expliquer, dans la plupart des cas, les malformations observées.

3°) RAPPORTS DES MALFORMATIONS THORACIQUES ET CARDIAQUES :

La question se pose de savoir si leur coexistence dépend d'une cause unique ou bien s'il existe une relation effective entre les deux lésions.

Apert soutient l'hypothèse d'un rapport de cause à effet : « la malformation cardiaque est directement liée

à la malformation thoracique ». Pour Dubreuil-Chambardel, les rapports intimes du cœur avec la cage thoracique lors de la vie fœtale sont susceptibles d'expliquer le contre-coup sur le cœur de la pression exercée sur les côtes par les bras et les coudes ; l'anatomie permet de comprendre l'action prédominante de la compression sur le cœur droit et sur l'origine de l'artère pulmonaire, en particulier. En faveur de cette théorie, citons l'observation d'Osiander montrant que la compression s'exerçant au niveau du rein chez le fœtus a pu empêcher cet organe de se développer.

Pour Rouslacroix et Manet : « les compressions thoraciques par oligo-amnios n'agissent pas seulement sur le plan osseux, mais elles s'exercent aussi sur les organes sous-jacents et il est permis de croire que le cœur peut subir dans son développement des modifications importantes. La petite circulation étant inexistante chez le fœtus, la partie du cœur qui y est consacrée sera le point mort soumis à la compression avant que la fonction physiologique n'ait le temps de s'adapter, ce qui explique dans ce cas la fréquence de la sténose de l'orifice pulmonaire qui constitue la maladie d'Apert. Mais si la compression se fait particulièrement sentir sur un autre point, l'orifice mitral et l'oreillette gauche par exemple, seul l'orifice intéressé sera lésé ».

L'hypothèse a été émise d'une cause unique créant en même temps la malformation thoracique et la cardiopathie congénitale : deux théories s'efforcent d'expliquer cette coexistence ; la première est la théorie infectieuse. La même infection fœtale entraînerait, d'une part, l'amniotite résorbante, facteur d'oligo-amnios et, par conséquent, de compression intra-utérine ; d'autre part, l'endocardite, facteur de rétrécissement pulmonaire (Apert, Société Anat. de Paris, 1894). Par ailleurs, il faut signaler l'influence de la compression sur la localisation de

l'infection ; elle jouerait un rôle favorisant à l'égal d'un traumatisme. La deuxième théorie est celle d'une anomalie embryogénique : un arrêt de développement frappant à la fois le thorax et le cœur.

Nous voyons que, si la pathogénie de la dépression thoracique s'explique facilement par la compression intra-utérine due à l'oligo-amnios, l'accord n'est pas fait en ce qui concerne l'origine de la cardiopathie congénitale.

CONCLUSIONS

Il ressort donc de l'étude des données classiques les points suivants :

— La maladie d'Apert est réalisée cliniquement par l'association de malformations thoraciques caractéristiques (dépression bilatérale frappant les côtes et les cartilages costaux) et de cardiopathie congénitale (rétrécissement de l'artère pulmonaire, le plus souvent).

Il faut éliminer au point de vue diagnostic :

1°) Les malformations thoraciques et cardiaques atypiques ou dissociées (états dystrophiques du cœur).

2°) Les malformations thoraciques avec trouble fonctionnel cardiaque sans cardiopathie congénitale.

3°) Les malformations thoraciques secondaires à une cardiopathie congénitale ou non.

— Au point de vue pathologique enfin, il est difficile de rapporter la double malformation à une cause unique (infection fœtale, anomalie embryologique) ou de les faire dépendre l'une de l'autre. Le seul point acquis paraît être le rôle de la compression utérine par oligo-amnios.

CHAPITRE II

CONCEPTIONS NOUVELLES

Comme nous venons de le rappeler dans notre premier chapitre, la plupart des auteurs ont assigné à la maladie d'Apert un cadre bien défini, mais trop restreint. En effet, si les observations publiées concernent uniquement l'association à la malformation thoracique d'une cardiopathie congénitale (rétrécissement de l'artère pulmonaire, le plus souvent), il n'en est pas toujours ainsi et l'on peut retrouver dans la littérature médicale des malformations beaucoup plus complexes. La dépression si caractéristique du thorax peut alors s'accompagner de multiples lésions cardiaques, pulmonaires, osseuses, articulaires et musculaires.

Il nous paraît utile de résumer ici l'observation de Gascard. Nous verrons par la suite quelles sont ses particularités cliniques et évolutives et l'intérêt pathogé-

nique qu'elle présente en nous aidant des faits analogues rapportés par d'autres auteurs.

Le nommé S... René, âgé de 19 ans, entre à l'Hôtel-Dieu dans le service du Professeur Olmer, pour une fièvre persistante ayant débuté 3 mois auparavant, brusquement par un épisode grippal. La fièvre d'abord à 37°5, 38°5, a cédé pendant quelques jours pour reprendre depuis un mois. Ce sont alors des accès quotidiens durant une heure ou deux à 39°, s'accompagnant d'une légère réaction articulaire. Dans l'intervalle des accès, le malade se sent tout à fait bien. Il tousse un peu, est légèrement essoufflé.

A l'âge de trois ans, a été diagnostiquée une cardiopathie congénitale entraînant de la cyanose et de la dyspnée d'effort. Il n'a jamais eu de rhumatisme articulaire aigu. On note, il y a un an, de l'albuminurie avec œdème malléolaire. Ses parents sont bien portants. Pas d'antécédents hérédosyphilitiques ni tuberculeux.

EXAMEN : Il s'agit d'un sujet amaigri, d'aspect infantile, s'essoufflant rapidement au cours de l'interrogatoire. La cyanose importante à la face et aux extrémités contraste avec la pâleur des pommettes et des joues. On constate un *hypocratisme digital* considérable et une laxité articulaire extrêmement nette. On note enfin des *déformations osseuses* marquées portant à la fois sur le massif facial, le thorax, le rachis dorsal.

La face est asymétrique par prédominance du développement de l'hémiface gauche ; de plus, on constate une hypotrophie généralisée du massif facial ; alors que le crâne est normal. La voûte palatine est ogivale, les dents sont irrégulières.

Les déformations thoraciques sont considérables. L'hémithorax gauche est notablement moins convexe que le droit, il est aplati et présente une encoche siégeant

au niveau des 5^e, 6^e, 7^e, 8^e côtes et des espaces correspondants. Cette dépression dessine un véritable coup de hache sous le mamelon, coup de hache dans lequel s'encastre littéralement le membre supérieur gauche. Le sternum est attiré vers la gauche, on note de l'axyphoïdie. L'hémithorax droit est normal. En arrière du côté gauche l'épaule est plus basse, la fosse sous-épineuse plus profonde, l'omoplate est plus haut située et plus proche du rachis que du côté droit. Ces déformations paraissent dépendre d'une atrophie musculaire portant principalement sur les muscles de l'épaule et des régions sus et sous-épineuses. Le rachis présente une cyphose à grand rayon de courbure.

L'examen du cœur fournit des renseignements très précieux :

A l'*inspection*, visibilité des battements de l'aorte et de l'artère sous-clavière droite sans stase jugulaire ni pouls veineux. La pointe bat normalement dans le 4^e espace intercostal gauche, un peu en dehors du mamelon. Il existe un centre visible de battements dans le 2^e espace intercostal gauche.

A la *palpation*, l'aorte est battante sans frémissement ; pas de thrill au niveau des vaisseaux du cou. Le choc de la pointe est normal, ni frémissement cataire, ni choc en dôme.

Par contre, frémissement systolique mésocardiaque.

L'*auscultation* révèle un souffle holo-systolique siégeant au foyer pulmonaire et se propageant vers le 2^e espace intercostal droit, le creux sus-sternal, la région xyphoïdienne, la pointe, mais surtout vers l'aisselle. Ce souffle est très intense, râpeux dans le 2^e espace intercostal, plus doux dans ses différentes propagations. Il semble exister un bruit de rappel à la pointe du cœur.

Les pouls radiaux sont réguliers, égaux, synchrones, battant à 76 pulsations par minute.

L'électrocardiogramme donne les résultats suivants : rythme sinusal régulier, à 86 contractions par minute. Espace P. R. 20/100^e de seconde. Onde P. 10/100^e de seconde, d'une amplitude en DII de 2/10^e MV diphasique en DI, largement bifide en DII et DIII Onde rapide d'une durée de 6/100^e de seconde, vibrée en DII et DIII. La déflexion la plus ample est dirigée vers le bas en DI, vers le haut en DIII. Le segment ST est décalé vers le haut et déprimé en cupule en DI. L'onde T est diphasique dans les trois dérivations.

En résumé : légère tachycardie sinusale. Conduction auriculo-ventriculaire assez lente (PR : 20/100^e de seconde). Anomalies de la conduction dans les segments auriculaires (bifidité de l'onde P) et ventriculaire (ST surélevée et déformée en cupule, diphasisme de l'onde

L'examen de l'appareil respiratoire révèle une diminution de l'amplitude thoracique Submatité du sommet gauche : sonorité anormale à droite dans le reste du poumon gauche. Diminution très nette des vibrations dans tout l'hémithorax gauche, particulièrement au sommet.

Le murmure vésiculaire est normal à droite, très fortement diminué à gauche. Pas de bruits adventices, pas de retentissement de la voix et de la toux, pas de pectoriloquie ni d'égophonie.

Les autres organes sont normaux.

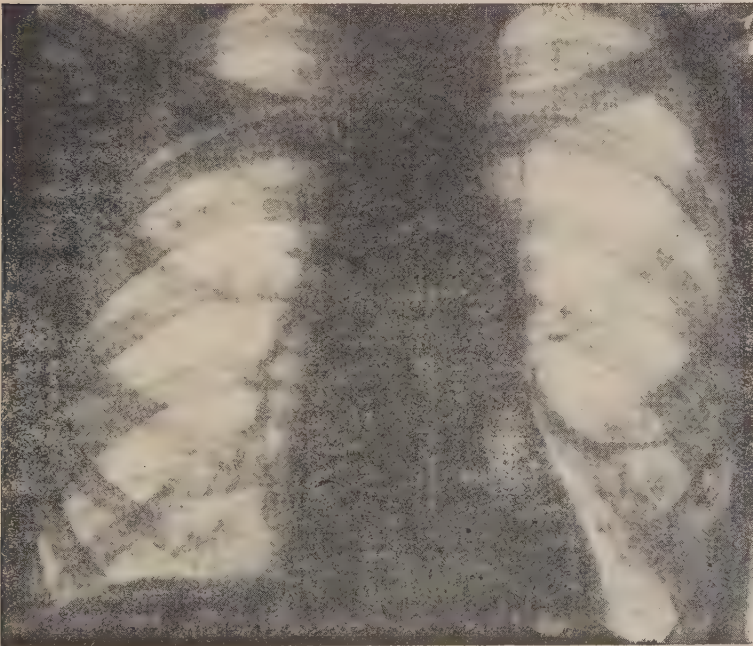
Il existe de l'hyper-globulie à 6800.000, et une leucocytose légère à polynucléaires neutrophiles.

L'examen du fond d'œil montre un aspect très foncé des veines contrastant avec la teinte normale des artères et de la rétine, sans qu'on puisse cependant parler de congestion veineuse proprement dite. La pression veineuse est très élevée, à 60 grs.

La *radiographie thoracique* donne les résultats suivants :

1°) Un cœur allongé avec saillie très nette de l'arc moyen traduisant la lésion de l'orifice pulmonaire. Le ventricule gauche est normal. Le ventricule droit est légèrement dilaté, les oreillettes ne sont pas modifiées.

2°) Des lésions pulmonaires très nettes : à gauche, on constate dans la région para-hilaire, au niveau de la sixième côte, une image annulaire assez volumineuse ; elle empiète en hauteur sur deux espaces intercostaux et occupe à peu près toute la largeur comprise entre le bord gauche du cœur et le bord latéral gauche du thorax. Cette image ovalaire, à grand axe transversal, est assez régulière ; son pôle inférieur est cependant légèrement aplati, sans qu'on note de niveau liquidien. Sa



circonférence est bien limitée et tranche nettement avec le reste du parenchyme pulmonaire. Elle présente la transparence pulmonaire sans clarté anormale. Il n'existe pas de zones de réaction parenchymateuse de voisinage. Le reste du poumon gauche présente une augmentation de la trame broncho-vasculaire, particulièrement à la base.

A droite, l'arbre bronchitique est bien visible, élargi avec des images en grappes de raisin au niveau de la base. Dans la région supra-hilaire droite, on note des clartés arrondies en nids d'abeilles.

Les culs de sacs diaphragmatiques sont libres, pas de signes de réaction pleurale. Le médiastin ne paraît pas dévié, toutefois il semble exister une légère attraction de la trachée vers le côté droit. L'hémithorax gauche paraît plus aplati que l'hémithorax droit.

Le malade est décédé peu après, présentant une énorme dyspnée; une température de 40°3, de violents points de côté, de l'hypotension artérielle. On a constaté une splénomégalie considérable, un foie hypertrophié, une polyadénopathie, une altération marquée du faciès, des sueurs profuses. Il n'a pas été donné de pouvoir pratiquer l'autopsie de ce malade.

A la lumière de cette observation qui présente déjà de nombreuses particularités, nous allons essayer de classer ces formes anormales de la maladie d'Apert et nous serons ainsi amenés à voir que le cadre de la maladie d'Apert s'élargit considérablement.

PARTICULARITES CLINIQUES

Les anomalies cliniques de la maladie d'Apert peuvent porter sur :

- I. — La cardiographie congéniale elle-même ;
- II. — Les malformations associées :

Thorax

Rachis

Poumons et trachée

Os, muscles, articulations.

I. — La cardiopathie congénitale

Le rétrécissement de l'artère pulmonaire, élément essentiel de la maladie d'Apert, s'accompagne parfois de troubles fonctionnels rarement décrits au cours de cette maladie. Dans la thèse de Madame Avierinos-Rouit, nous lisons que les signes fonctionnels sont en général peu marqués, il n'existe ni cyanose ni hypocratisme. Cependant la *cyanose* est intense chez le malade de Gascard, elle est particulièrement marquée à la face où elle siège au niveau des lèvres et des oreilles, mais elle existe également au niveau des extrémités.

C'est, il faut le reconnaître, un cas exceptionnel, et l'absence d'autopsie permet difficilement de résoudre le problème de l'origine de cette cyanose. Les cardiopathies congénitales, en effet, qui s'accompagnent de cyanose et qui sont d'un pronostic sévère, consistent en un rétrécissement pulmonaire associé à d'autres malformations cardiaques (trilogie et tétralogie de Fallot). S'agit-il ici d'une malformation cardiaque plus complexe que ne peut le faire prévoir l'examen ? Pour expliquer cette cyanose, Gascard se base sur les signes fonctionnels observés chez son malade.

La polyglobulie à près de 7.000.000 chez son malade est un symptôme constant de la maladie bleue. Elle peut, dit Laubry, atteindre 10.000.000, dépasser même cette limite comme dans les cas de Weil et Mouriquand, Babonneix, Murray-Leslie qui signalent près de 13.000.000. Ces chiffres auraient pour Laubry une signification pronostique, une polyglobulie au-dessus de 6.000.000 indiquant une lésion mal tolérée. Cette polyglobulie, dit Vaquez, s'accompagne en général d'hyperglobulie, réaction de même sens que la polyglobulie destinée à suppléer à l'insuffisance de l'hématose. Cette polyglobulie serait due à une réaction médulaire, mais il faut plutôt penser, selon l'ancienne théorie, qu'il s'agit ici d'une stase dans les capillaires par ralentissement circulatoire, la réaction médulaire ne se retrouvant pas. Et, conclut Gascard, la cyanose et la polyglobulie dépendent toutes deux du ralentissement circulatoire due à la cardiopathie congénitale.

L'élévation de la pression veineuse se traduisant par la dilatation des veines au niveau de la rétine aurait été décrite pour la première fois par Liebreich dans un cas de cyanose avec rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire. L'examen ophtalmoscopique montre les artères et les veines de coloration identique et l'on saisit

ainsi sur le fait, dit Vaquez, le mélange du sang artériel et veineux. Dans le cas de Gascard, la pression veineuse rétinienne était anormalement élevée à 60 grammes, alors que l'artérielle n'était que de 30.

Les *doigts hypocratiques* sont assez rares dans la maladie d'Apert. Nous n'avons retrouvé ce signe que dans l'observation de Roch. Les doigts, aussi bien ceux des mains que ceux des pieds, au lieu de s'effiler à leur extrémité ou tout au moins de conserver des bords sensiblement parallèles, s'étalent et se renflent. Leur aspect devient ainsi comparable à celui de baguettes de tambour, d'où l'épithète qui leur est ordinairement donnée. Les examens radiographiques ont permis de préciser la nature et l'origine de ces déformations. Ils n'ont dévoilé aucune modification de forme, de volume, ou de qualité de l'os. Seules les parties molles conditionnent l'hyper-trophie de la phalangette. Il est difficile dès lors de ne pas faire jouer un rôle aux troubles circulatoires consécutifs à la stase sanguine, à la dilatation secondaire des capillaires, que ces désordres soient d'origine purement mécanique ou dues en grande partie, comme le veut Ferio, à des actions vasomotrices d'origine réflexe.

Dans l'observation de Roch, il s'agit d'une employée de 29 ans, frappant par la gracilité et l'allongement extraordinaire de ses mains et de ses pieds, de ses doigts et de ses orteils. Le médius est long de 13 centimètres, le gros orteil de 10 centimètres. La main a une longueur de 22 centimètres, le pied de 26 centimètres. Elle présente une envergure de 170 centimètres pour une taille de 159 centimètres. Il existe en outre une scoliose dorsale à concavité gauche, avec cyphoscoliose compensatrice dorso-lombaire à concavité droite entraînant une forte voussure de la partie postéro-inférieure de l'hémithorax gauche.

A l'examen du cœur on constate un frémissement

cataire systolique au niveau de la partie interne du troisième espace intercostal gauche ; il existe un souffle systolique rapeux maximum au troisième espace et se propageant transversalement vers la droite.

Ainsi donc, à la communication inter-ventriculaire s'associe une arachno-dactylie et des déformations rachidiennes. Ce fait, nous semble-t-il, peut être rapproché du cas de Gascard dans lequel la cardiopathie congénitale s'accompagnait d'un allongement considérable des doigts et des orteils plus important que l'hypocratisme observé dans la plupart des cas.

Du point de vue électro-cardiographique, bien étudié par Eintoven, Lewis et Stérrippulo, on constate classiquement :

En dérivation I : l'onde R est très petite, tandis que l'onde S est très accentuée ;

En dérivation II : l'onde R devient plus grande mais l'onde S a diminué et est devenue très petite ;

En dérivation III : l'onde R est devenue très grande mais l'onde S a disparu.

En général, il y a une déviation de l'axe électrique du cœur qui traduit une hypertrophie localisée de cet organe.

Dans l'observation de Madame Avierinos-Rouit, en DI, l'onde S est plus marquée que l'onde R ; en DII l'onde Q n'existe pas et est remplacée par une courbe qui se détache progressivement de la ligne iso-électrique. L'onde R est bifide, l'onde S est bien marquée, l'onde R est positive. En DIII, comme il est classique, l'onde S a disparu.

Le malade de Gascard présente une déviation électrique vers la droite, des anomalies de conduction auriculaire (bifidité de l'onde P) et ventriculaire (ST sur-élevée et déprimée en cupulé, diphasisme de l'onde T).

II. — Déformation thorcique et ses modifications

Classiquement la dépression thoracique est bilatérale. On cite cependant de nombreux cas dans lesquels la dépression gauche est plus marquée que la droite et de ce fait est particulièrement net dans l'observation de Madame Avierinos. Le malade de Gascard est atypique du fait de l'uni-latéralité de la dépression. Pour Apert, la lésion cardiaque serait en rapport avec la profondeur de la poche car, dit-il, « dans les cas peu marqués il n'existe pas de malformation du cœur, le rétrécissement de l'artère pulmonaire coexiste seulement avec des entonnoirs profonds ». Dubreuil-Chambardel confirme ces dires, en citant deux cas dans lesquels les dépressions thoraciques étant peu profondes, l'artère pulmonaire est restée intacte. Chez le malade de Gascard le bras gauche s'encastre littéralement dans l'encoche et l'on comprend, qu'à la suite d'Apert, cet auteur invoque le rôle de la compression intra-utérine dans son mécanisme d'apparition.

III. — Déformations rachidiennes

Elles ne sont pas classiques mais se rencontrent assez fréquemment au cours de la maladie d'Apert. Le malade de Gascard présente une cyphose à grand rayon de courbure. Roch signale dans son observation une scoliose dorsale à concavité gauche.

A la Société de Pédiatrie de Paris, Apert, Garnier et Vilde signalent, au cours d'une malformation congénitale du cœur, une fusion des deuxième, troisième et quatrième vertèbres cervicales, avec atrophie de leur moitié droite. La malformation cardiaque se traduit par un souffle systolique fort, sans être rude, ayant son

maximum à la partie interne du deuxième espace intercostal gauche. On a un rythme à trois temps. A la radio les deuxième, troisième et quatrième vertèbres dorsales sont fondues en une ombre unique, les espaces clairs ont disparu ; deux lignes irrégulières plus foncées semblent répondre à la délimitation des trois os. La troisième dorsale est aplatie plus à droite qu'à gauche, ce qui lui donne une forme en coin, par suite l'axe de la deuxième dorsale est oblique ; une courbure de compensation des vertèbres sus-jacente rétablit la colonne cervicale dans sa verticalité. Les têtes des deuxième, troisième et quatrième côtes sont au contact l'une de l'autre, plus à droite qu'à gauche et les deuxième et troisième espaces intercostaux sont rétrécis surtout à droite, la troisième côte est amincie et la tête est atrophiée.

A la même séance Grenet rappelle l'observation d'une maladie de Roger chez un nourrisson présentant des malformations multiples et en particulier l'absence d'une vertèbre cervicale.

Apert signale une observation analogue dans une thèse allemande (Lampe, Francfort 1926).

Lance observe deux cas d'association de malformations vertébrale et cardiaque : dans le premier cas il s'agit d'une enfant de 3 ans présentant une scoliose dorsale droite très marquée, un thorax en carène accentuée, une maladie de Roger avec légère cyanose ; dans le deuxième cas, on constate chez un enfant de 13 ans une scoliose dorsale droite, une grosse gibbosité, des anomalies du rachis(six vertèbres lombaires, hémisacralisation de la sixième lombaire, platyspondylie de la douzième dorsale), une maladie de Roger.

Une conclusion s'impose : les déformations rachidiennes que l'on observe au cours des cardiopathies congénitales sont un argument en faveur de la théorie

embryogénique de la maladie d'Apert, car il est difficile pour ces malformations d'invoquer la compression utérine.

IV. — Déformations pulmonaires

Le malade de Gascard présente des images radiographiques anormales. Dans le poumon gauche il s'agit d'une image annulaire, à contours nets et bien limités, d'aspect ovalaire, siégeant au sein d'un parenchyme normal ; à droite, il existe une accentuation de la visibilité de l'arbre bronchique avec images en nids d'abeilles ou en grappes de raisin. L'auteur regrette de n'avoir pu, à défaut d'une autopsie, pratiquer une exploration lipiodolée de l'arbre bronchique, car si les aspects radiologiques sont, à droite, caractéristiques de dilatation des bronches, on peut se demander si l'image de gauche correspond à une forme cavitaires de la bronchectasie ou à une image de kyste aérien du poumon.

Discussion de peu d'intérêt d'ailleurs puisqu'il existe toutes les formes intermédiaires entre la minuscule bronchectasie congénitale et les kystes aériens ; d'ailleurs Pruvost, Livieratos et Brincourt rapprochent les dilatations bronchiques des kystes pulmonaires et décrivent la dilatation kystique des bronches de nature congénitale.

Le lipiodol aurait été très utile car de telles images kystiques se remplissent très aisément par le lipiodol intra-bronchique.

La coexistence de manifestations pulmonaires avec une cardiopathie congénitale a déjà été signalée par Solis-Cohen et Levine qui constatent la présence de kystes pulmonaires congénitaux et d'une hydronéphrose au cours d'une cardiopathie congénitale. Madame

Brisard constate une dilatation des bronches chez une enfant de 4 ans atteinte d'une maladie de Roger ; elle pense à la malformation congénitale et le lipiodol vient confirmer cette hypothèse car on est frappé de la similitude qui existe entre les multiples images régulièrement arrondies avec niveau lipiodolé et l'aspect rencontré dans la maladie kystique du poumon sur laquelle Debré et ses élèves ont attiré l'attention. Nous voyons donc que les malformations pulmonaires ne sont pas rares au cours des affections congénitales du cœur et ceci est un argument en faveur de la théorie dysembryoplasique de ces affections pulmonaires.

Cependant, ces cas se retrouvent rarement au cours de la maladie d'Apert typique. Seule une observation de D. Olmer, Gascard et Galland signale une dilatation de la trachée et des bronches chez un homme présentant une dépression latéro-thoracique analogue à celle de la maladie d'Apert : « Il s'agit d'un homme de 40 ans, présentant depuis l'adolescence des épisodes bronchitiques à répétitions avec expectoration fétide et atteinte de l'état général. Une radiographie après injection intratrachéale de lipiodol révèle l'existence d'une dilatation des bronches et de la trachée. Par ailleurs, il existe au niveau du thorax des enfoncements latéraux sous-mamelonnaires rappelant les déformations thoraciques de la maladie d'Apert ».

Les auteurs insistent sur la rareté de cette association et discutent son origine congénitale. Rejetant le rôle de la compression intra-utérine invoquée dans la maladie d'Apert, ils concluent à un trouble dysembryoplasique touchant à la fois l'appareil trachéo-bronchique et la partie thoracique.

Notons que cette observation concerne une dilatation de la trachée que l'on observe rarement à ce degré. Nos recherches bibliographiques ne nous ont permis de

retrouver que deux cas analogues : un de D. Olmer, J. Vague, J. Olmer, E. Gallian, où l'origine congénitale de cette énorme dilatation trachéale est évidente ; un autre de Mounier-Kuhn à la Société d'O. R. L. de Lyon.

V. — Malformations osseuses, articulaires et musculaires

Il existe chez le malade de Gascard une laxité articulaire très marquée et généralisée, ainsi qu'une atrophie musculaire importante siégeant au niveau des masses musculaires de l'épaule gauche et des régions sus et sous-épineuses du même côté. La malade de Roch, petite et frêle, présentait, nous l'avons déjà vu, des malformations importantes : taille, 1 m. 59 ; envergure, 170 ; os des mains et des pieds allongés.

Labbé, Boulin, Goldberg et Antonelli signalent : « association d'hypertrophie staturale, d'atrophie musculaire diffuse, de malformations cardiaques et osseuses chez un adolescent » (Société Médicale des Hôpitaux de Paris 13 juillet 1934).

Il s'agit d'un enfant de 13 ans, probablement hérédosyphilitique. On constate les faits suivants :

1° Squelette : taille 1 m. 67 pour 39 k. 500 ; crâne normal, visage asymétrique (côté droit plus grand que le gauche), voûte palatine légèrement ogivale, dentition normale.

Thorax : périmètre de 68 centimètres, dépression en forme d'entonnoir au niveau de la région précordiale, intéressant le sternum et le segment voisin des cartilages et des côtes. Dépression en forme de gouttière en bas et en dedans, au niveau de la face antérieure du thorax, à droite du sternum. L'appendice xyphoïde existe. Scoliose vertébrale à convexité droite.

Bassin : normal, 50 centimètres de la fourchette au pubis.

Membres supérieurs : distance de la coracoïde à la styloïde radiale de 52 centimètres ; luxation de la partie interne de la clavicule ; luxation de l'humérus. Main longue acrocyanotique

Membres inférieurs : 97 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure à la malléole interne. Rotule large, pieds de grande taille en valgus et en équinisme ;

2° Muscles : absence bilatérale du deltoïde, absence du sous-épineux à gauche, du sous-épineux à droite. Pas de grand dorsal à gauche, brachial antérieur presque imperceptible à gauche. Muscles des membres inférieurs peu développés ;

3° Cœur : thrill systolique, souffle systolique intense dans le troisième espace intercostal gauche et se propageant dans toute l'aire précordiale.

A l'origine de ces malformations multiples Labbé et ses collaborateurs, éliminant les troubles endocriniens, retiennent le facteur hérédo-syphilitique. Dans le cas de Gascard la syphilis ne paraît pas en cause. La pathogénie de telles associations est difficile à déterminer. Doit-on invoquer une insuffisance glandulaire (Hambresin, Van de Maële) et le rôle de l'hypophyse (François) ?

La discussion de l'observation de Gascard nous a permis de mettre en évidence l'importance de particularités cliniques présentées par ce malade : cardiopathies congénitales (rétrécissement de l'artère pulmonaire), malformations thoraciques, vertébrales, articulaires et musculaires, anomalies pulmonaires (broncheectasie, kyste aérien du poumon).

Mais cette observation n'est pas seulement intéressante par l'association de malformations multiples et complexes, mais encore par l'évolution si particulière de ce malade.

DEUXIÈME PARTIE

PARTICULARITES EVOLUTIVES

« L'état de ce malade, relativement satisfaisant et tolérant assez bien ses multiples malformations, s'est brusquement aggravé en quelques mois pour se terminer par la mort au milieu d'un tableau septicémique.

On voit, en effet, apparaître une fièvre persistante s'accompagnant d'œdème des membres inférieurs, d'arthralgies discrètes, d'une asthénie intense... La température d'abord remittente devient continue avec des accès quotidiens à 38°5, 39°6. L'interrogatoire ne permet pas de retrouver des troubles fonctionnels bien importants : toux légère, dyspnée facile, ni expectoration, ni hémoptysie. »

Devant un tel tableau, deux hypothèses diagnostiquées se sont offertes : tuberculose pulmonaire, endocardite maligne prolongée.

On peut éliminer la tuberculose pulmonaire, malgré les anomalies radiologiques. En effet, on n'a pas retrouvé d'antécédents pulmonaires, pas d'hémoptisie, de plus la recherche des bacilles de Koch a toujours été négative bien que l'on ait pratiqué de nombreux examens de crachats.

L'endocardite maligne prolongée se greffe parfois sur les cardiopathies congénitales. Rappelons les conclusions d'André Jouve (endocardites malignes prolongées, thèse Marseille 1936) :

1° Si l'on envisage l'ensemble des cas associant des endocardites malignes et les malformations congénitales publiées dans la littérature, on est conduit à penser que ces faits sont rares ;

2° Certaines malformations sont plus souvent que d'autres le point d'appel d'une endocardite à marche lente, ce sont essentiellement celles qui conditionnent le rétrécissement plus ou moins serré, faisant obstacle partiellement au cours du sang. Les sténoses de l'artère pulmonaire viennent au premier rang ;

3° La localisation de l'endocardite peut se faire soit au niveau de la malformation, soit à distance ;

4° Une endocardite maligne prolongée — indiscutable — peut survenir chez un sujet porteur d'une cardiopathie congénitale sans que la maladie rhumatismale lui ait apparemment ouvert la voie.

Dans le cas présent, on n'a affirmé l'endocardite maligne que par des hémocultures qui sont restées toujours négatives. La formule leucocytaire (leucocytose à polynucléaire neutrophile) ne permet pas de conclure pour ou contre la greffe endocarditique. Si les manifestations emboliques sont absentes, certains caractères peuvent être cependant retenus pour le diagnostic d'une maladie d'Osler : les hématuries microscopiques, la splénomégalie, les accès thermiques.

A côté de l'endocardite maligne prolongée, type Libmann-Osler, on peut penser que ce malade a succombé par suite d'un *rhumatisme cardiaque évolutif*. En faveur du rhumatisme articulaire aigu, on peut noter les arthralgies discrètes manifestées par ce malade au début de l'épisode évolutif qui devait le conduire à la mort.

Insistons également sur l'altération du teint, les sueurs profuses, la courbe thermique les données hématologiques. Mais rien ne permet, en définitive, de conclure au rhumatisme cardiaque évolutif car des symptômes analogues se rencontrent au cours de l'endocardite maligne prolongée. Même l'examen anatomique n'enlève pas la certitude diagnostique (André Jouve).

Si on ne peut préciser de façon certaine la cause de la mort de ce malade, il semble bien qu'on doive retenir l'hypothèse d'une endocardite greffée sur sa cardiopathie, peut-être à la faveur d'un épisode rhumatismal discret.

CONCLUSIONS

1° *Au point de vue clinique* : la maladie décrite par Apert ne représente qu'une des multiples associations rencontrées en clinique. Le rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire peut, non seulement s'associer à des déformations thoraciques, mais s'accompagner encore de lésions vertébrales, osseuses, articulaires, musculaires. Plus rarement coexistent des malformations pulmo-

naires : dilatation des bronches, kystes aériens du poumon ;

2° *Au point de vue évolutif* : tous les auteurs insistent sur la gravité pronostique de ces associations morbides, la tuberculose pulmonaire et l'asystolie représentant les principaux facteurs de léthalité. Mais il n'en est pas toujours ainsi ; se greffant sur la cardiopathie, peut apparaître une endocardite maligne, le plus souvent à marche lente, emportant inéluctablement le malade ;

3° *Au point de vue pathogénique* : le rôle de la compression utérine est classiquement invoqué, à la suite d'Apert, à l'origine des malformations thoraco-cardiaques.

Mais comment expliquer les associations plus complexes touchant les muscles, les articulations, les os, les poumons. Il est à remarquer que les malformations touchent les appareils d'origine mésodermique : appareil locomoteur (squelette, articulations, muscles volontaires), appareil circulatoire (cœur). Il en est de même pour les malformations pulmonaires en rapport avec l'appareil bronchique. En effet, si le poumon épithélial dérive de l'endoderme par l'intermédiaire du tube intestinal céphalique, le poumon conjonctif et vasculo-sanguin naît aux dépens d'un feuillet mésodermique. Dans ces conditions, il nous paraît intéressant d'invoquer à l'origine des malformations multiples présentées par ces malades, un trouble de développement portant sur les formations d'origine mésodermique. Quel est l'origine de ce trouble ? Il nous paraît difficile de conclure. Retenons le rôle de l'hypophyse (François) ainsi que l'influence de l'hérédo-syphilis.

En résumé, la maladie d'Apert ne représente qu'une des multiples associations susceptibles d'être observées. Si son origine congénitale est indiscutable, il nous paraît

pour le moins simpliste de s'en tenir uniquement au rôle de la compression intra-utérine. Seul, un trouble du développement du tissu mésodermique peut expliquer de façon satisfaisante la multiplicité et la complexité des associations signalées par de nombreux auteurs.

Ses données de la pathologie générale nous montrent bien, en effet, que les tissus de même origine, embryologique peuvent être lésés simultanément par une infection ou arrêtés dans leur développement par un trouble embryogénique.

Vu et approuvé.
Le Doyen :

L. CORNIL.

Vu et approuvé.
Le Président de thèse :

Vu et permis d'imprimer.
Aix, le 26 mars 1942.

Le Recteur :
MARTINO.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — Malformation thoraco-cardiaque par compression intra-utérine (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 26 mai 1899).
- APERT. — Traité des maladies familiales et congénitales. 1906. P. 35.
- APERT. — Précis des maladies des enfants, 1909. P. 499.
- APERT, GARNIER et VILDE. — Malformation cardiaque et malformation vertébrale associées. (Société de Pédiatrie de Paris, 24 mai 1932).
- AVIERINOS-ROUIT (M^{me}). — Malformation cardio-thoracique (maladie d'Apert). (Thèse Marseille, 1936).
- BENOIT, BOCCA, MICHOTÉY et BUISSON. — Un cas de maladie d'Apert (malformation cardio-thoracique). (Comité Médical des B.-du-R., 1^{er} avril 1938).
- BEZANÇON, AZOULAY et MARTIN. — La forme cavitaire de la dilatation des bronches (Presse Médicale, 5 octobre 1935).
- BRISARD (M^{me}). — Broncheclatie des enfants, maladie congénitale (Thèse Paris, 1935).
- COMBES et AUDIER. — Rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire et malformations thoraciques. (Soc. de Méd. de Marseille, 16 novembre 1932).
- CHEVALIER et DURET. — Les affections congénitales du cœur (Gazette des Hôp., 1938, n^{os} 15, 17, 19).
- DEBRÉ. — La dilatation des bronches, malformation congénitale (Presse Médicale, 4 mars 1936).
- DEBRÉ, MIGNON et M^{me} ODIER-DOLFUSS. — Sur le diagnostic du kyste congénital du poumon, à propos d'un nouveau cas. (Soc. de Pédiatrie de Paris, 11 juillet 1933).
- DEBRÉ et GILBRIN. — Kystes gazeux et broncheclaties. (Presse Médicale, 11 juillet 1934).
- DE LACHAUD et DUBUC. — Les kystes congénitaux du poumon. (Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux, 9 avril 1939.)

- DELPEUT. — Contribution à l'étude de certaines malformations congénitales. (Thèse Paris, 1899.)
- DUBREUIL-CHAMBARDEL. — Malformation du thorax et du cœur par compression intra-utérine. (Bulletin Médical de Paris, 1907, p. 951.)
- ETTIGHOFER. — Thèse Lyon, 1901.
- FLEURY. — Malformations congénitales du cœur (Encyclopédie médico-chirurgicale — Cœur, pédiatrie).
- GASCARD. — Marseille-Médical, 15 mars 1941.
- GRENET. — Société de Pédiatrie de Paris, 24 mai 1932.
- GRENET. — Les affections congénitales du cœur. (Conférences cliniques de Médecine infantile, 2^e série, 1933.)
- HUCHARD. — Traité des maladies du cœur et des vaisseaux (2^e édition, 1905, p. 468).
- JOUBE (André-X.). — Les endocardites malignes prolongées. (Thèse Marseille, 1936.)
- LABBÉ, BOULIN, GOLDBERG et ANTONELLI. — Association d'hyper-trophie staturale, d'atrophie musculaire diffuse, de malformations cardiaques et osseuses chez un adolescent. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 juillet 1934.)
- LANCE. — Le cœur des scoliotiques. (Gazette des Hôpitaux, 23 novembre 1935.)
- LANNELONGUE et MÉNARD. — Atrophie fœtale, 1891.
- LAUBRY et PEZZI. — Traité des maladies congénitales du cœur.
- LECAPLAIN. — Malformations congénitales thoraciques, cardiaques et diaphragmatiques (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 14 mai 1937).
- LÉVESQUE, OMBREDANNE et GARNIER. — Déformations dystrophiques du thorax chez l'enfant (IX^e Congrès des Pédiâtres de langue française, Bordeaux, mai 1936).
- MARFAN. — La dolichosténomélie (dolichomélie, arachnodactylie). Annales de Médecine, juin 1938.
- MICHOTÉY. — Contribution à l'étude des malformations cardio-thoraciques d'origine congénitale. (Thèse Montpellier, 1921.)
- MOUNIER-KUHN. — Dilatation de la trachée. (Société d'O. R. L., de Lyon, 5 février 1932.)
- D. OLMER, J. OLMER, J. VAGUE, GALIAN. — Dilatation de la trachée (Presse Médicale, 18 février 1939.)
- D. OLMER, E. GASCARD, GALIAN. — Dilatation de la trachée et des bronches et malformations thoraciques d'origine congénitale. (Comité Médical des B.-du-R., 20 décembre 1940.)
- PARAF. — Malformations congénitales du cœur. (Traité de Médecine Cœur - 2^e partie.)
- POINSO et VAUGIER. — Malformation cardio-thoracique (maladie d'Apert). (Soc. de Méd. de Marseille, 10 juin 1936.)

- POINSO et SARRADON. — Rétrécissement de l'artère pulmonaire dans un cas de maladie d'Apert (Malformations cardio-thoraciques). (Marseille-Médical, 15 septembre 1936.)
- PRUVOST, LIVIERATOS et BRINCOURT. — Etude radiologique des kystes aériens ou broncheectasies congénitales chez l'adulte. (Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire, 1934, n° 3.)
- ROCH. — Arachnodactylie, cyphoscoliose, inoclusion de la cloison interventriculaire, ectopie du cristallin. (Presse Médicale, 9 octobre 1937.)
- ROUSLACROIX et MANET. — Déformation congénitale du thorax du type Apert, avec rétrécissement mitral, sans lésion de l'artère pulmonaire. (Marseille-Médical, 1^{er} juin 1920.)
- SCHREIBER. — Déformation précoce du thorax avec cardiopathie congénitale. (Soc. de Pédiatrie de Paris, 15 déc. 1931.)
- SOLIS-COHEN et LEVINE. — Kystes pulmonaires congénitaux avec cardiopathie congénitale et hydronéphrose. (Arch. Pédiatrie, décembre 1934.)
- TRAMONI. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la Maladie de Fallot. (Thèse Marseille, 1938.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction..... 13

Données classiques : 15

Etude clinique..... 17

Diagnostic..... 25

Etude pathogénique..... 31

Conclusions..... 38

Conceptions nouvelles :

Particularités clinique..... 45

Particularités évolutives..... 55

Conclusions..... 57

Bibliographie..... 60

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

